

**This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problems Mailbox.**

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : **63-022007**

(43)Date of publication of application : **29.01.1988**

(51)Int.Cl.

A61K 7/00

(21)Application number : **61-069517**

(71)Applicant : **KANEBO LTD**

(22)Date of filing : **26.03.1986**

(72)Inventor : **OGAWA TADATAKE**

(54) SKIN COSMETIC

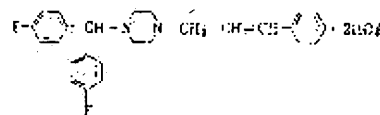
(57)Abstract:

PURPOSE: To provide a skin cosmetic such as lotion, milky lotion, pack, etc., effective in smoothly promoting peripheral blood flow, inactivating the dermatic tissue, increasing moist-retaining function of skin and exhibiting skin-beautifying effect, by compounding flunarizine hydrochloride having excellent peripheral blood flow increasing effect.

CONSTITUTION: The objective skin cosmetic contains 0.05W1.0wt% (based on whole cosmetic composition) flunarizine hydrochloride of formula, i.e.

(E)-1-[bis(p-fluorophenyl)methyl]-4-(3-phenyl-2-propenyl)pi-perazine dihydrochloride.

EFFECT: It has skin-beautifying effect to impart skin with moistness, flexibility, springiness and luster.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑨ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑪ 公開特許公報(A)

昭63-22007

⑫ Int.Cl.⁴

識別記号

庁内整理番号

⑬ 公開 昭和63年(1988)1月29日

A 61 K 7/00

7306-4C

審査請求 未請求 発明の数 1 (全5頁)

⑭ 発明の名称 皮膚化粧料

⑮ 特 願 昭61-69517

⑯ 出 願 昭61(1986)3月26日

⑰ 発 明 者 小 川 忠 丈 神奈川県小田原市蓮正寺470番地の208

⑱ 出 願 人 鐘 紡 株 式 会 社 東京都墨田区墨田5丁目17番4号

明 細 書

1. 発明の名称

皮膚化粧料

2. 特許請求の範囲

塩酸フルナリジンを配合してなる皮膚化粧料。

3. 発明の詳細な説明

(技術分野)

本発明は、塩酸フルナリジンを配合してなる皮膚化粧料に関し、詳しくは、皮膚の血行を持続的に促進し、皮膚組織を賦活すると共に、皮膚の水分保持機能を亢進して、爽肌効果を呈する皮膚化粧料に関する。

(従来技術)

従来より、健康な美しい皮膚を保持する為に、皮膚に適度な水分と油分を与える親水性の皮膚保湿剤と油性の皮膚柔軟剤を皮膚化粧料に配合することが行われている。

皮膚保湿剤には、グリセリン、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ピロリドンカルボン酸塩等が利用されているが、これらは、皮

膚の最外層である角質層の水分を吸水して、かえって皮膚の水分を損失する原因となることがあり、また、多量に含有する皮膚化粧料にあっては、べたつくなどの違和感を与えるなど、必ずしも満足出来るものではなかった。

また、皮膚柔軟剤には、流動パラフィン、ワセリン、オリーブ油、スクアラン、ラノリン、合成エステル油等が利用されているが、これらも、表皮よりの水分蒸散を十分に防ぐ程度に皮膚化粧料に含有せしめるときには、皮膚の正常なる新陳代謝を阻害する原因となるなどの欠点を有していた。

(発明の開示)

本発明者等は、皮膚保湿剤、皮膚柔軟剤にみられる上記の欠点に鑑み、それら配合剤の物理的作用による表皮への水分補給あるいは表皮よりの水分蒸散防止のみに依存するのではなく、皮膚組織を賦活して皮膚が本来備えている水分保持機能を持続的に亢進することによって皮膚を健康な状態に保持し、あるいは修復するような皮膚化粧料を提供することを目的として鋭意研究した結果、塩

特開昭63-22007(2)

酸フルナリジンと配合してなる皮膚化粧料が該目的に合致する効果を発現し、更には、皮膚に潤滑性(しっとり感)、柔軟性(滑らか感)、弾力性及び艶を与える美肌効果を有することを見出して本発明を完成するに至った。

(発明の目的)

本発明の目的は、皮膚の水分保持機能を荒肌改善効果、角質改善効果、保湿効果)と美肌効果(官能テスト)等の優れた皮膚化粧料を提供することにある。

(発明の構成)

本発明は、塩酸フルナリジンと配合してなる皮膚化粧料である。

(構成の具体的な説明)

本発明に用いる塩酸フルナリジンは公知の物質であって、優れた末梢血流増加作用を有する薬剤として高血圧症の改善に適用されている。

塩酸フルナリジンに関する化学的性質等は下記の通りである。

(1) 構造

(3) 皮膚の水分保持機能を亢進し、

(4) 美肌効果を発現する

という薬理効果を皮膚箇所において発現する。さらに過酸化脂質の生成抑制効果、血管内皮細胞保護作用も期待できる。

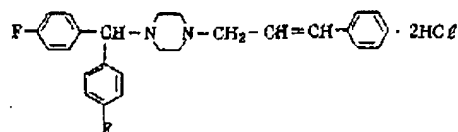
本発明に用いる塩酸フルナリジンの化粧料中の配合濃度は、化粧料(組成物)の総量を基準として0.05~1.0wt%の範囲が好適である。配合量が0.05wt%未満では効果が十分に達成されず、一方1.0wt%を超えてもその増加分に見合った効果の向上は望めない。

本発明の皮膚化粧料は、例えばローション類、乳液類、クリーム類、パック類等に適用することができる。

尚、本発明の皮膚化粧料には上記の他に色素、香料、防腐剤、界面活性剤、顔料、抗酸化剤等を本発明の目的を達成する範囲内で適宜配合することができる。

(実施例)

以下、実施例及び比較例に基づいて本発明を詳



(2) 化学名：(E)-1-(bis(p-フルオロフェニル)メチル)-4-(3-フェニル-2-プロペニル)ピペラジンジヒドロクロライド

(E)-1-(bis(p-fluorophenyl)methyl)-4-(3-phenyl-2-propenyl)piperazine dihydrochloride

(3) 分子式：C₂₈H₂₆F₂N₂ · 2HCl

(4) 分子量：477.42

(5) 融点：約209℃

本発明に用いる塩酸フルナリジンを皮膚化粧料に配合し、皮膚に塗布した場合には、速に皮膚に吸収され、

(1) 微小血管を円滑に促進し、

(2) 皮膚組織を堅固し、

説する。

尚、皮膚血流量試験、保湿効果試験、荒肌改善効果試験、角質改善効果試験、官能テスト(美肌効果試験)は下記の通りである。

(1) 皮膚血流量試験

ニュージーランドホワイト系家兔3羽の腹脇を刈毛し、18時間絶食させた後、ペントバルビートのナトリウム塩を35mg/kgの割合で静脈注射し麻酔処置する。家兔の背部を固定し、プレートタイプトランスジューサーを腹部の試料塗布部位(試験部位)上にセロファンテープでとめ、交叉熱電堆式皮膚血流計(シンエイ社製シンコーダー、201型)を用いて皮膚血流量(μV)を測定する。

試料は3×2cmの皮膚部位に対して0.1gを均一に塗布し、試料塗布前の血流量(CB)と試料塗布後一定時間後(0.5、1.0、2.0時間後)の血流量(CL)を測定し、下記の式により血流増加率(%)を算出する。

試験結果は3羽の血流増加率の平均値で示し

特開明63-22007(3)

た。

$$\text{血流量増加率(\%)} = \frac{C_t - C_B}{C_B} \times 100$$

クリーム基剤を試料として塗布した場合でも5～20%程度の血流量増加率が認められるが、血行促進作用の顕著な成分を配合した試料を塗布したときは、40～80%のごとく増加率は高くなる。

(2) 荒肌改善効果試験

下痢に荒れ肌を有する中高年被験者20名を対象として4週間連続塗布効果を調べた。被験者の左側下顎試験部位に1日1回約1gの試料を塗布し、試験開始前および終了後の皮膚の状態を下記の判定基準により判定した。右側下顎は試料を塗布せず対照とした。

皮膚乾燥度の判定基準

- : 正常
- ± : 軽度乾燥、落屑無し
- + : 乾燥、落屑軽度

3 小～中スケール顕著

4 大スケール顕著

評価は4週間連続塗布後の試験部位の評価点と対照部位のそれとの差が2点以上の場合を有効、1点の場合をやや有効、0点の場合を無効とした。判定結果は有効、やや有効となった被験者の人数で示した。

(4) 保湿効果試験

前記荒肌改善効果試験の開始前及び終了後、各被験者の試験部位の皮膚コンダクタンス値(単位はマイクロモー)を、インピーダンスメーター(I.B.S社製、IBS-354型)を用いて測定した。

皮膚コンダクタンス値が大きい程一般に皮膚の電気抵抗が小さく、皮膚の角質水分含有量が多いことが認められている。

保湿効果は、下記の式で求められる角質水分増加率(%)より評価した。

$$\text{角質水分増加率(\%)} = \frac{W - W_0}{W_0} \times 100$$

++ : 乾燥、落屑中等度

+++ : 乾燥、落屑顕著

試験前後の試験部位と対照部位の判定結果を比較し、皮膚乾燥度が2段階以上改善された場合(例えば+-、++-±)を有効、1段階改善された場合をやや有効、変化がなかった場合を無効とした。試験結果は有効、やや有効となった被験者の人数で示した。

(3) 角質改善(角質細胞の抗刺激性増大)効果試験

前述の荒れ肌改善判定試験開始前および終了後の被験者皮膚にスコッチテープ(ニチバンメンディングテープ)を接着し、これを剥離した時テープに付着した角質細胞の状態を走査型電子顕微鏡によって詳細に調べ、下記の基準によって皮膚角質細胞抗刺激性を解析し、角質改善効果を求めた。角質改善効果(角質細胞抗刺激性増大)の判定基準

評価点1 スケールを認めず

2 小スケール点斑

W_0 : 試験塗布部位の試験開始前のコンダクタンス値

W " " 終了時 "

試験結果は被験者20名の角質水分増加率の平均値で示した。

(5) 官能テスト(爽肌効果試験)

荒れ肌、小じわ、乾燥肌等を訴える女子被験者(35～55才)20人に試料を1日2回(朝夕)連続3ヶ月塗布して3ヶ月後の効果を評価した。試験結果は、皮膚の潤滑性、平滑性、弾力性の各項目に対して、皮膚に細いが生じた、皮膚が滑らかになった、皮膚に張りが生じたと回答した人数で示した。

実施例1～4、比較例1～4

(二層型スキンローション)

下記の組成のごとく二層型スキンローション基剤に各種皮膚血行促進物質を第1液に記載の通りに配合して各々のスキンローションを調製し、前記試験を実施した。

尚、皮膚血流量試験では試料塗布後、0.5、1.0、2.0時間後の各々の血流量増加率を測定し



Best Available Copy

特開昭63-22007(4)

た。

(1) 組成

	原料成分	配合量 wt%
(A)	オリーブ油	15.0
	ミリスチン酸イソプロピル	5.0
	ポリオキシエチレンニルフェニルエーテル	0.5
(B)	血行促進物質	第1表に記載
(C)	プロピレングリコール	3.0
	グリセリン	5.0
	メチルパラベン	0.1
	エタノール	7.0
	精製水	総量を100とする残量

(2) 調製法

(B)成分の内、トウガラシチンキを(C)成分中に溶解し、他の成分を(A)成分中に溶解して、(A)、(C)成分を均等に混合した。次いで(A)成分と(C)成分を混合後均等に混合した後、容器に充填する。使用時

(1) 組成

	原料成分	配合量 wt%
(A)	密ロウ	2.0
	ステアリン酸	5.0
	ステアリルアルコール	5.0
	還元ラノリン	2.0
	スクアラン	20.0
	ソルビタンモノステアレート	8.0
	ポリオキシエチレンソルビタンモノステアレート	8.0
(B)	血行促進物質	第1表に記載
(C)	プロピレングリコール	5.0
	メチルパラベン	0.2
	精製水	総量を100とする残量

(2) 調製法

(B)成分の内、トウガラシチンキを(C)成分中に溶解し、他の成分を(A)成分中に溶解或いは分散し、(A)成分及び(C)成分を各々80℃に加熱溶解した。

には内容物を均一に混合分散して使用する。

(3) 特性

各二種皮膚スクローションの諸試験を実施した結果を第1表右欄に記載した。

第1表に示すごとく、比較例1～4は、血流量増加率が低いかまたは時間を経るに従って血流量増加率低減するものであった。また、比較例2～4は皮膚刺激があり、ヒト皮膚での試験は不可能であった。

実施例1～4の本発明の皮膚化粧料は諸試験の結果に鑑みて明らかに良好な結果を示した。

尚、実施例1～4はヒト皮膚での諸試験に於いて皮膚刺激は生じなかった。

実施例5～7、比較例5～7

(スキニングクリーム)

実施例1と同様に、下記の組成にて各々のスキニングクリームを調製し、諸試験を実施した結果を第1表右欄に示した。

次いで(A)、(C)成分を混合して、流注しつつ30℃で冷却して各スキニングクリームを調製した。

(3) 特性

第1表に示すごとく、本発明の皮膚化粧料である実施例5～7のスキニングクリームは、比較例5～7と比較して持続的な血流量増加率を示すと共に諸試験において優れた効果を示し、当該フルナリジンの配合量は0.05～1.0wt%の範囲で本発明の目的を達成し得るものである。

(以下空白)

特開昭63-22007(5)

表 1

	血行促進物質 (配合量 wt%)	血流量増加率 (%)			荒肌改善 効果(人)	角質改善 効果(人)	角質水分 増加率(%)	官能テスト(人)		
		(05hr)	(10hr)	(20hr)				保湿性	平滑性	弾力性
比較例1		11	7	5	4	3	4	4	2	3
" 2	ニコチン酸 (0.2)	92	75	40	(実施不可)	(同左)	()	()	()	()
" 3	ニコチン酸メチル (0.2)	95	80	45	()	()	()	()	()	()
" 4	トウガラシチンキ (0.2)	65	43	28	()	()	()	()	()	()
実施例1	塩酸フルナリジン (0.2)	57	52	48	13	13	27	13	14	15
" 2	" (0.05)	38	38	35	8	10	14	11	13	12
" 3	" (0.7)	60	56	55	14	15	29	15	15	15
" 4	" (1.0)	61	60	58	16	14	39	14	16	17
比較例5		17	14	9	4	5	6	5	3	4
" 6	ニコチン酸 (0.05)	59	47	23	8	7	14	6	4	4
" 7	トウガラシチンキ (0.05)	54	39	23	8	9	18	9	10	12
実施例5	塩酸フルナリジン (0.05)	37	35	32	10	11	25	13	12	12
" 6	" (0.2)	55	53	51	14	13	31	14	15	14
" 7	" (1.0)	61	57	55	15	15	34	15	16	16

(発明の効果)

以上記載のごとく、本発明は、皮膚の水分保持機能、荒肌改善効果、角質改善効果、保湿効果と美肌効果(官能テスト)等に優れると共に、皮膚刺激性の低い皮膚化粧品を提供することは明らかである。

特許出願人

煙 紡 糸 式 会 社

